

# 丹参制剂用于重度颅脑损伤患者术后的临床观察

张齐刚\*, 周 民, 孙茂琦(蚌埠市第一人民医院神经外科, 安徽 蚌埠 233000)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)32-4537-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.26

**摘要** 目的:观察手术后给予丹参治疗对重度颅脑损伤患者的临床疗效及患者后遗症改善情况。方法:60例重度颅脑损伤患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,各30例。对照组患者根据具体情况行开颅血肿清除术或去骨瓣减压术后进行常规及对症治疗,治疗组患者在对照组基础上,于术后3~5 d无出血倾向后给予丹参注射液20 ml/d静脉滴注,连续治疗7~10 d,然后改用复方丹参滴丸(10丸/次,3次/d)继续口服1个月。比较两组患者术后不同时间的格拉斯哥昏迷评分(GCS)、格拉斯哥预后评分(GOS)、颅内压、头颅CT、血浆内皮素(ET)和C反应蛋白(CRP)水平的变化;复查3个月后患者后遗症发生情况。结果:术后给予丹参治疗可明显增加颅脑损伤患者GCS评分和GOS评分,降低患者颅内压水平和脑水肿程度,且治疗组患者临床症状改善速度显著快于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。术后给予丹参治疗可呈时间依赖性地降低颅脑损伤患者血浆ET和CRP水平,且治疗组降低速度显著快于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。术后治疗组患者后遗症改善总有效率为93.3%,显著高于对照组的76.7%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:重度颅脑损伤患者手术后给予丹参治疗可促进临床症状的改善,减少并发症的发生,提高预后,上述作用可能与降低患者血浆ET和CRP水平有关。

**关键词** 丹参;重度颅脑损伤;手术后;内皮素;C反应蛋白

## Clinical Observation of *Salvia miltiorrhiza* for Severe Craniocerebral Injury Patients after Operation

ZHANG Qi-gang, ZHOU Min, SUN Mao-qi (Dept. of Neurosurgery, Bengbu First People's Hospital, Anhui Bengbu 233000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and sequela of *Salvia miltiorrhiza* treatment for severe craniocerebral injury patients after operation. METHODS: 60 severe craniocerebral injury patients were randomly divided into control group and treatment group with 30 cases in each group. Control group was given routine and symptomatic treatment after clearance of hematoma by craniotomy or decompressive craniectomy according to the patient's condition; treatment group was additionally given intravenous injection of Danshen injection 20 ml/d for 7-10 days 3-5 days after operation without hemorrhagic tendency, on the basis of control group, and then given Compound danshen dropping pills instead (10 pills/time, 3 times/d) for one month. GCS score, GOS score, intracranial pressure and brain CT, the levels of ET and CRP were compared between 2 groups after operation. The occurrence of sequelae were evaluated 3 months after operation. RESULTS: After the operation, *S. miltiorrhiza* treatment could increase GCS score and GOS score, reduced intracranial pressure and brain edema of craniocerebral injury patients, and the improvement of clinical symptoms in treatment group was significantly faster than in control group, with statistical significance ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). The postoperative *S. miltiorrhiza* treatment could decrease the levels of ET and CRP in patients with craniocerebral injury in the time-dependent manner, the decreased of treatment group was significantly faster than that of control group, with statistical significance ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). The effective of postoperative sequelae improvement was 93.3% in treatment group, which was significantly higher than that of control group (76.7%), with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Postoperative *S. miltiorrhiza* treatment can improve the clinical symptoms of severe craniocerebral injury patients, reduce the incidence of complication and improve the prognosis. The effect may be related to the decrease of plasma ET and CRP levels.

**KEYWORDS** *Salvia miltiorrhiza*; Severe craniocerebral injury; Postoperative; ET; CRP

外伤导致的颅脑损伤是神经外科临床最常见的疾病之一,尤其是中重度以上的急性颅脑损伤,患者病情发展快、致死率及致残率高、预后较差,因此尽早采取有效手段积极治疗对患者救治意义重大。近年来,对急性颅脑损伤患者使用活血化瘀中药能够减轻患者脑水肿、降低颅内压的观点逐渐被人们认识,但药物选择和使用时机等方面尚无统一标准。本研究拟在外科手术术后采用丹参注射液和复方丹参滴丸治疗重

度颅脑损伤患者,观察手术后给予丹参治疗对重度颅脑损伤患者的临床疗效及后遗症改善情况。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

收集2013年5月—2014年12月在我科行手术治疗的重度颅脑损伤患者60例,其中男性48例,女性12例;年龄18~65岁,平均年龄(41.3±11.8)岁;致伤原因:车祸伤38例,坠落伤10例,撞击伤7例,其他原因5例。采用随机数字表法分为对照组和治疗组,各30例。其中,对照组男性23例,女性7例,平

\* 主治医师。研究方向:颅脑损伤、脑肿瘤防治。电话:0552-4012344。E-mail:1059419880@qq.com

均年龄(40.7±10.5)岁;治疗组男性25例,女性5例,平均年龄(42.6±11.3)岁。两组患者年龄、性别、致伤原因、手术前格拉斯哥昏迷评分(GCS评分)等一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)急性重度颅脑外伤患者,受伤后12 h内入院,GCS评分<8分;(2)有明确手术指征且行手术治疗者;(3)未合并其他脏器严重损伤;(4)既往无心、脑、肝、肾等器质性或全身性严重疾病。

排除标准:(1)患者入院时间距受伤时间超过12 h或GCS评分≥8分者;(2)既往有脑部器质性疾病或脑卒中后遗症者;(3)既往有心、肝、肾等严重慢性病史者;(4)过敏体质者;(5)孕妇或哺乳期妇女。

## 1.3 治疗方法

对照组患者根据具体情况行开颅血肿清除术或去骨瓣减压术,在此基础上给予降颅压、止血、维持电解质平衡、抗炎、营养脑神经、吸氧等常规及对症治疗。治疗组患者在对照组治疗方案基础上,于术后3~5 d无明显出血倾向后给予丹参注射液(正大天晴药业集团股份有限公司,批准文号:国药准字Z32021228,规格:2 ml/支)静脉滴注,20 ml/d,连用7~10 d;之后,改用复方丹参滴丸(天士力制药集团股份有限公司,批准文号:国药准字Z10950111,规格:27 mg/丸)口服,10丸/次,3次/d,连续口服1个月。

## 1.4 观察指标

1.4.1 GCS评分与格拉斯哥预后评分(GOS评分) 参照文献方法<sup>[1]</sup>,两组患者分别于术前与术后3、7、14 d及1个月行GCS评分,并于术后3个月行GOS评分。

1.4.2 颅内压及头颅CT扫描 分别于术前与术后3、7、14 d及1个月行头部CT检查,观察患者脑水肿变化情况,并于术后3个月复查头部CT;以腰椎穿刺术检查两组患者术后3、7、14 d的颅内压变化。

1.4.3 血浆内皮素(ET)和C反应蛋白(CRP)水平检测 两组患者于术前与术后3、7、14 d及1、3个月分别采取肘静脉血5 ml,置于含乙二胺四乙酸(EDTA)的抗凝管内,混匀后于4℃下3 000 r/min离心15 min,分离血浆,采用放射法检测血浆中ET和CRP水平的变化。

1.4.4 后遗症 重度颅脑损伤患者术后常出现头晕、头痛、失眠、耳鸣、恶心呕吐、偏瘫、失语等后遗症<sup>[2]</sup>,故本研究于术后3个月内随访比较两组患者上述后遗症发生与改善情况。疗效评价标准<sup>[2]</sup>——治愈:上述后遗症症状未发生或完全消失,且超过1个月未复发;显效:偶有上述症状发生,但症状较轻,发作时仅轻微不适或不影响日常生活和工作;有效:上述症状随治疗时间延长逐渐减轻,偶而在一定诱因下发作性加重;无效:上述症状、体征明显且无显著改善。总有效率=(总病例数-无效病例数)/总病例数×100%。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学分析。GCS评分、GOS评分、颅内压、ET水平等计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验比较;有效率比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者手术前后GCS评分及术后3个月GOS评分比较

术前两组患者GCS评分比较差异无统计学意义( $P<0.05$ );术后两组患者GCS评分较治疗前随时间延长逐渐增加,术后7、14 d及1个月与同组治疗前比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且术后7、14 d治疗组患者GCS评分较对照组同时点显著增高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗组患者术后3个月GOS评分显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者手术前后GCS评分及术后3个月GOS评分比较见表1。

表1 两组患者手术前后GCS评分及术后3个月GOS评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ ,  $n=30$ )

Tab 1 Comparison of GCS score before and after treatment and GOS 3 months after operation score between 2 groups(score,  $\bar{x}\pm s$ ,  $n=30$ )

组别	GCS评分					术后3个月GOS评分
	术前	术后3 d	术后7 d	术后14 d	术后1个月	
对照组	6.55±0.49	7.84±2.33	9.27±1.26*	10.35±1.82*	11.65±0.94*	3.26±0.51
治疗组	6.78±0.71	8.19±2.02	11.33±1.12**	13.36±1.09**	13.84±1.25**	4.37±0.48*

注:与术前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,# $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, # $P<0.05$

### 2.2 两组患者术后颅内压及头颅CT扫描结果比较

颅内压检测结果显示,两组患者术后3 d的颅内压均高于正常值,治疗后颅内压逐渐降低;术后给予丹参治疗可更快降低患者颅内压,其术后7、14 d的颅内压水平明显低于同时点对照组患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。头颅CT结果显示,治疗组患者经丹参治疗后未发生再次出血,两组患者脑水肿程度均随治疗时间延长而逐渐减轻。两组患者术后颅内压比较见图1。

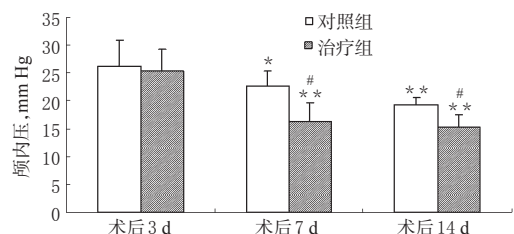


图1 两组患者术后颅内压比较( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=30$ )

Fig 1 Comparison of intracranial pressure between 2 groups after treatment( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=30$ )

注:与术后3 d比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与对照组比较,# $P<0.05$

Note: vs. 3 d after operation, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ ; vs. control group, # $P<0.05$

### 2.3 两组患者血浆ET和CRP水平比较

目前研究认为,血浆ET和CRP水平与颅脑损伤病情严重程度和预后密切相关<sup>[3]</sup>。本研究结果显示,随着治疗时间的延长,两组患者术后血浆ET和CRP水平与术前比较均逐渐降低,分别从术后7 d和3 d起,上述两指标与术前比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且治疗组患者血浆ET和CRP水平降低得更迅速,从术后7 d起组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者血浆ET和CRP水平比较分别见图2、图3。

### 2.4 两组患者后遗症改善情况比较

术后3个月时,对照组患者后遗症改善总有效率为76.7%,治疗组总有效率为93.3%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者后遗症改善情况比较见表2。

## 3 讨论

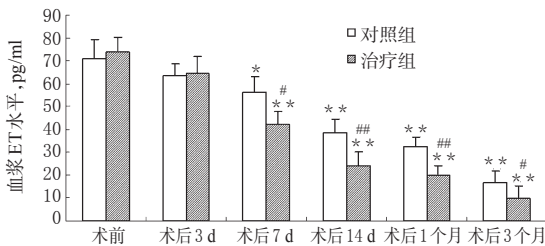


图2 两组患者血浆ET水平比较( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

Fig 2 Comparison of plasma level of ET between 2 groups ( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

注:与术前比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与对照组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ ; vs. control group, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$

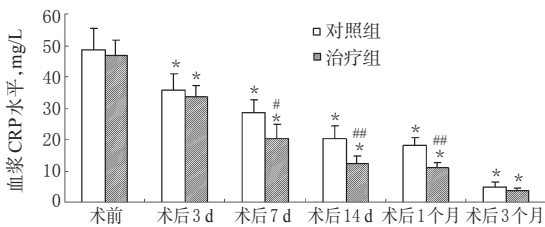


图3 两组患者血浆CRP水平比较( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

Fig 3 Comparison of plasma level of CRP between 2 groups ( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

注:与术前比较,\* $P<0.01$ ;与对照组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.01$ ; vs. control group, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$

表2 两组患者后遗症改善情况比较(例, $n=30$ )

Tab 2 Comparison of the improvement of sequelae between 2 groups (case,  $n=30$ )

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率,%
对照组	0	10	13	7	76.7
治疗组	1	12	15	2	93.3*

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. control group, \* $P<0.05$

颅脑损伤患者常由于脑组织损伤、出血及脑水肿发生,引起脑组织缺血、缺氧,而缺血缺氧又会进一步加重水肿和微循环障碍,导致脑组织变性、坏死和患者死亡<sup>[4]</sup>。既往观点认为,活血化瘀药物可能会诱发脑组织出血及加重脑水肿,因此不主张应用于严重颅脑损伤的治疗。但我国传统医学认为,“瘀血内阻”是颅脑损伤的基本病因和病理改变,活血化瘀治疗即通过药物起到通畅血脉、消散瘀滞、调经止痛的作用,针对颅脑损伤的“瘀血内阻”机制则主要产生加速血肿吸收、减轻脑水肿的作用<sup>[5-6]</sup>。因此,采用活血化瘀中药解除颅脑损伤患者的瘀血状态,对减轻颅脑损伤患者症状、提高其预后具有一定功效。近年来,关于活血化瘀药物治疗颅脑损伤的研究在临床上已取得一定成果,但有关药物种类和用药时机选择多有不同且仍存在很多争议<sup>[7-8]</sup>。

丹参味苦、微寒,具有活血祛瘀、通脉养心、理气止痛等功效,临床上主要用于冠心病、心绞痛的治疗。丹参的化学成分包括丹参酮等脂溶性的二萜醌类化合物和丹酚酸等水溶性的酚酸类成分,以及少量的黄酮类、三萜类和甾醇等。现代药理研究表明,丹参具有增加冠脉血流、改善微循环、保护心肌和

血管内皮、降血脂和抗动脉粥样硬化、抗心律失常、抑制和解除血小板聚集、抗炎、抗脂质过氧化和清除自由基等作用<sup>[9]</sup>。近年来,也有研究报道,对颅脑损伤患者早期给予复方丹参注射液或香丹注射液等治疗,可改善脑组织微循环,保护血管内皮功能,减轻脑水肿程度<sup>[10]</sup>,但未见对手术后患者给予丹参治疗的近期及长期疗效的针对性研究。本研究结果发现,在重度颅脑损伤患者术后未发生出血倾向后给予丹参注射液治疗,能更快地降低颅内压,GCS和GOS评分亦显示治疗组患者较对照组更快恢复。提示在颅脑手术后给予患者丹参治疗可加速脑水肿的吸收,减轻水肿症状和降低颅内压,改善患者症状,加快病情的恢复。更重要的是,丹参的术后治疗并未导致患者再次出血的发生,因此并不会增加患者出血倾向。

ET广泛存在于多种组织、细胞中,可引起强烈的血管收缩,是已知最强烈的缩血管物质,在维持血管基础张力与心血管系统稳态中发挥着重要作用<sup>[11]</sup>。目前研究认为,ET水平与颅脑损伤早期的脑血管痉挛、水肿有关,其也参与了损伤后期的继发性脑损害的发生发展,是脑损伤后重要的特异性标记物,其水平与颅脑损伤的严重程度及类型均密切相关<sup>[12]</sup>。因此,测定颅脑损伤患者血浆ET水平有助于评价其治疗前的病情及治疗后的疗效。CRP是机体应激状态下产生的一种急性期炎症反应蛋白,在感染、染整、创伤等应激状态下其浓度都会急剧增高。在急性颅脑组织损伤后,CRP的迅速和持续升高会加重组织炎症反应,还能激活单核吞噬细胞系统和补体系统,促进损伤组织的修复<sup>[13]</sup>。因此,CRP也被广泛用于判断颅脑损伤后的病情严重程度和预后情况<sup>[14]</sup>。本研究结果证实,治疗组患者比同时点对照组患者血浆ET和CRP水平更低,提示丹参治疗可时间依赖性地促进颅脑损伤患者术后血浆ET和CRP水平的降低,加速患者病情的恢复。而后遗症观察结果表明,治疗组患者术后后遗症改善人数明显多于对照组,对后遗症防治的总有效率显著高于对照组。

基于上述研究结果提示,颅脑手术后在无出血倾向后给予丹参治疗不但可以减轻水肿、颅内压增高等症状,加速患者病情恢复,更能有效降低后遗症的发生,改善预后。丹参对颅脑损伤患者的上述治疗作用可能与降低患者血浆ET和CRP水平密切相关,但由于缺乏丹参对颅脑损伤患者术后治疗的量效关系和时效关系研究,丹参治疗的剂量和时间点的选择在不同病例中仍值得作进一步的探讨和优化;此外,ET及CRP水平的降低与患者症状改善之间具体是怎样的因果关系也有待进一步研究。

### 参考文献

- [1] 于凤颖,王颖.颅脑外伤患者凝血功能与GCS、GOS评分的关系[J].中国医药导刊,2012,14(6):969.
- [2] 张拴稳.中西医结合治疗急性颅脑外伤患者的临床疗效[J].中国医学创新,2012,9(23):49.
- [3] Lv YY, Jin Y, Han GZ, et al. Ursolic acid suppresses IL-6 induced C-reactive protein expression in HepG2 and protects HUVECs from injury induced by CRP [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2012, 45(2): 190.
- [4] Cao Y, Qiu J, Wang B, et al. The analysis on risk factors and clinical treatment of craniocerebral injury concurrent with acute kidney injury[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2015, 71(1):199.

# 地氟烷与七氟烷用于老年患者麻醉的效果比较

杨秀林\*,徐振宇,虞斌,朱玉琴(黔南州中医医院麻醉科,贵州都匀 558000)

中图分类号 R614.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)32-4540-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.27

**摘要** 目的:比较地氟烷和七氟烷用于老年患者麻醉中的有效性与安全性。方法:采用随机、平行对照的方法,将120例拟行麻醉的老年患者按计算机随机序列分为试验组和对照组,各60例。在常规用药及处理的基础上,对照组患者采用七氟烷吸入麻醉,试验组患者采用地氟烷吸入麻醉。于麻醉前,插管后2、10 min,手术开始后2、30 min以及手术完成时记录患者的血压、心率;同时记录患者的术后拔管时间、睁眼时间、意识恢复时间以及术后并发症。结果:试验组患者在插管后10 min时的心率明显较对照组快,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),在其他时间点,两组患者的血压、心率比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );试验组患者的术后拔管时间和意识恢复时间较对照组明显缩短,差异有统计学意义( $P<0.05$ );术后并发症主要表现为低血压、高血压、支气管痉挛、恶心呕吐和烦躁不安,试验组和对照组患者术后并发症发生率分别为25.0%和40.0%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:地氟烷用于老年患者外科手术麻醉的效果较好、术后并发症较少。

**关键词** 地氟烷;七氟烷;麻醉;老年患者

## Comparison of Therapeutic Efficacy of Desflurane and Sevoflurane for Anesthesia of Elderly Patients

YANG Xiu-lin, XU Zhen-yu, YU Bin, ZHU Yu-qin (Dept. of Anesthesia, Guizhou Qiannan Prefecture Hospital of TCM, Guizhou Duyun 558000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To compare therapeutic efficacy and safety of desflurane and sevoflurane for anesthesia of elderly patients. **METHODS:** A randomized, parallel-controlled method was used, 120 elderly patients undergoing anesthesia were randomized into trial group and control group, with 60 cases in each group. Based on routine medication and disposal, control group was additionally given sevoflurane for anesthesia, and trial group given desflurane for anesthesia. The blood pressure and heart rate were recorded before anesthesia, 2 min and 10 min after intubation, 2 min and 30 min after the start of the operation; the extubation time, eye opening time, consciousness recovery time and postoperative complications were also recorded. **RESULTS:** 10 min after intubation, the heart rate of trial group was significantly faster than that of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ); the blood pressure and heart rate of 2 groups had no statistically significant difference between 2 groups at other time points ( $P>0.05$ ). The extubation time and consciousness recovery time of trial group were significantly shorter than those of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). The postoperative complications mainly were hypopnea, hypertension, bronchospasm, nausea and vomiting, and dysphoria; the incidence of postoperative complications in trial group and control group were 25.0% and 40.0%, with statistical significance ( $P<0.05$ ). **CONCLUSIONS:** Desflurane is effective with less postoperative complications for the anesthesia of elderly patients.

**KEYWORDS** Desflurane; Sevoflurane; Anesthesia; Elderly patients

- [5] 焦常新,郭飞,黎蓓蓓,等.活血化痰法在颅脑损伤中的应用观察[J].中国中医急症,2014,23(1):148.
- [6] 黄李平,韦相兰,李凯,等.活血化痰法在颅脑损伤治疗中的运用[J].实用中医药杂志,2011,27(4):282.
- [7] Liu X, Deng F, Yu Z, et al. Inhibition of endothelin a receptor protects brain microvascular endothelial cells against hypoxia-induced injury [J]. *Int J Mol Med*, 2014, 34(1): 313.
- [8] 高晨,周丽雅,王瑞娟,等.马来酸桂哌齐特注射液治疗颅脑损伤患者的疗效及其对血糖的影响[J].中国药房,2012,23(28):2665.
- [9] 赵娜,郭治昕,赵雪,等.丹参的化学成分和药理作用[J].国外医药植物药分册,2007,22(4):155.
- [10] 刘杰文,冯斌,郝万如.早期运用复方丹参注射液治疗脑外伤422例[J].中西医结合心脑血管病杂志,2007,5(5):463.
- [11] 王红斌,智华,朱庆华,等.脑外伤患者血浆NSE、ET-1的检测及其与近期预后的关系[J].江苏医药,2013,39(15):1782.
- [12] Armstead WM, Kreipke CW. Endothelin-1 is upregulated after traumatic brain injury: a cross-species, cross-model analysis [J]. *Neurol Res*, 2011, 33(2):133.
- [13] 彭威,张树方,何晓云,等.脑外伤性癫痫患者炎症细胞因子和C反应蛋白变化及其临床意义[J].陕西医学杂志,2011,40(9):1215.
- [14] Wang W, Gao J, Na L, et al. Craniocerebral injury promotes the repair of peripheral nerve injury [J]. *Neural Regen Res*, 2014, 9(18):1703.

\* 副主任医师。研究方向:临床麻醉、血液保护。电话:0854-8242010。E-mail:605565069@qq.com

(收稿日期:2015-06-25 修回日期:2015-08-11)

(编辑:胡晓霖)